

Die Aktivität der Chininoxidase im Serum bei Kindern

von

Johannes-Dieter Thaben

aus

Werlte/Hann.

1971 P 365

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Die Aktivität der Chininoxydase im Serum bei Kindern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Johannes-Dieter Thaben
aus
Werlte/Hann.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. W. Schiefer

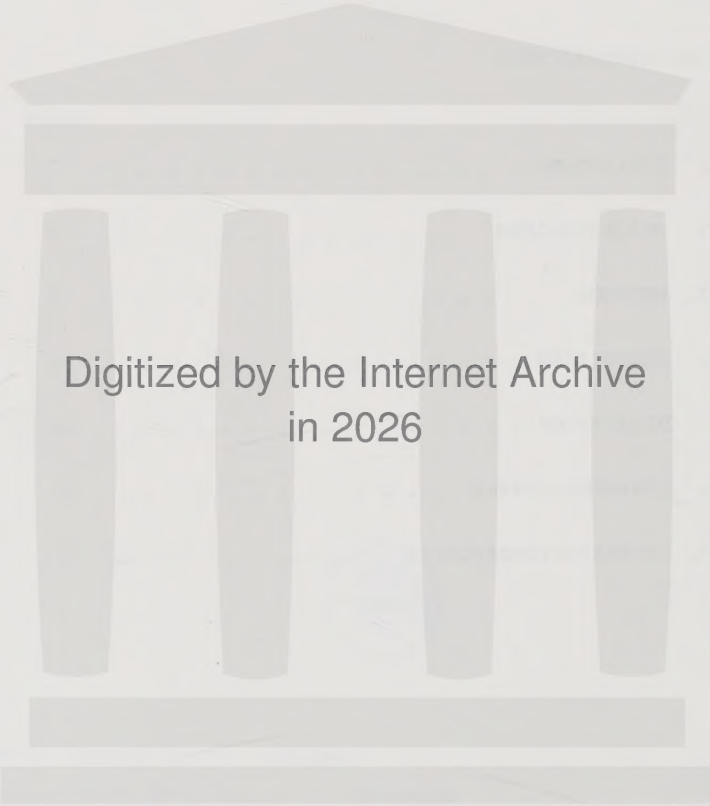
Referent: Priv.-Doz. Dr. F. C. Sitzmann

Coreferent: Professor Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 27. 7. 1971

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. FRAGESTELLUNG	3
III. METHODE	4
IV. ERGEBNISSE	7
V. DISKUSSION	48
VI. ZUSAMMENFASSUNG	57
VII. LITERATURVERZEICHNIS	59



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548401_0065

I. EINLEITUNG

Unsere heutigen Kenntnisse über das Enzym
Chininoxydase

G r o s s e r (1) beobachtete 1907, daß Chinin für therapeutische Zwecke in verschiedenen hohen Dosierungen gegeben werden mußte, weil es in der Leber abgebaut wird. F ü h r und K a c z m a r c z y k (2) isolierten 1955 ein Enzym aus der Kaninchenleber, das in der Lage war, Chinin zu oxydieren. Daneben vermuteten sie geringe Mengen des Fermentes in der Kaninchenlunge (2).

Dieses chininoxydierende Enzym hatte K n o x (3) für die bereits bekannte Aldehyd-oxydase gehalten. Weitere Untersuchungen wurden dann erstmals von deutschen Wissenschaftlern durchgeführt. L a n g und K e u e r (4) fanden, daß das Enzym nicht in dem nach G r e e n dargestellten Cyclophorasesystem, sondern zu 95 % im Cytoplasma und in den Mitochondrien enthalten ist. Weitere Versuche ergaben keinen Hinweis, daß die Chininoxydase ein Flavinenzym ist, wie von K n o x (3) vermutet wurde. Außerdem stellten L a n g und K e u e r (4) fest, daß die Chininoxydase Substanzen oxydiert, bei denen das N-Atom des Pyridinrings substituiert ist und die ein freies Wasserstoffatom am C₂-Atom besitzen. Das trifft für einige körperfremde Substanzen wie Cinchonin, Chinonidin, Lepidin und Chinolin ebenso zu wie für die körpereigenen N-Methyl-Nicotinsäureamid, N-Oxyäthylnicotinsäureamid und Trigonellin. Als physiologisches Substrat wurde das N-Methylnicotinsäureamid identifiziert, das durch die Chininoxydase (CHO) zum Pyridon oxydiert wird.

In der nachfolgenden Zeit untersuchten L a n g und B a i e r (5) weitere Eigenschaften der CHO. Sie

fanden, daß die CHO ein zusammengesetztes Enzym ist, das sich reversibel in ein Apoenzym und ein Coenzym trennen läßt. Das pH-Optimum des gereinigten Enzyms liegt bei pH 6,5 - 6,6, der isoelektrische Punkt bei pH 4,6 - 4,7. Jodacetat, Cyanid- und Cu-Ionen hemmen, Mg, Ba, Pb, Mu, Cobalt, Eisen⁺⁺⁺ und Ag-Ionen sind ohne Einfluß. B a i e r (6, 7) hat dann erstmals mit Hilfe des optischen Tests die Aktivität der CHO im Serum bei Erkrankungen der Leber gemessen. Er legte zugrunde, daß bei einem Leberparenchymschaden die zerstörte Leberzelle das Enzym in die Blutbahn abgibt. Im Blut kann die CHO dann mit Hilfe photometrischer Bestimmungen aufgrund ihrer Aktivität gemessen werden. Die von B a i e r (6, 7) und später auch von R o m a n und D u l m a - n i s (8) gefundenen Aktivitätsbefunde scheinen diese Theorie zu bestätigen. Als Nebebefund seiner Untersuchungen fand B a i e r (6), daß die CHO-Aktivität beim Verschlußikterus niemals einen Wert von 4 - 5 E überschritt, was dagegen bei der Hepatitis epidemica und der Serumhepatitis fast immer zutraf. Damit sollte die CHO-Aktivitätsbestimmung nicht nur den Verdacht auf einen Leberschaden bestätigen, sondern darüber hinaus noch eine Differentialdiagnose des Ikterus erlauben.

II. FRAGESTELLUNG

Für diese Arbeit wurden folgende Fragen gestellt:

1. Die Ausarbeitung einer Mikromethode zur Bestimmung der CHO-Aktivität und der Vergleich von Makro- und Mikromethode.
2. Die Frage, ob die CHO-Aktivität im Säuglings-, Kleinkind- und Schulkindalter ähnlich derjenigen der Transaminasen physiologischerweise erhöht ist.
3. Aufstellung von Enzymmuster bei verschiedenen Erkrankungen, vor allem der Leber.
4. Die Überprüfung der von B a i e r , R o m a n und D u l m a n i s gefundenen Befunde bezogen auf das Kindesalter, vor allem zur Differentialdiagnose des Ikterus.

III. METHODE

Die optischen Messungen wurden bei Zimmertemperatur mit dem Eppendorf-Photometer bei einer Wellenlänge von 366 nm durchgeführt. Schichtdicke: 1 cm.

Als Lösungen wurden verwendet:

1. 0,066 m Phosphatpuffer pH = 7,2 nach Sörensen.
Lösung A: 9,078 g KH_2PO_4 ad 1000 cm³ Aqua dest.
Lösung B: 11,876 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ ad 1000 cm³ Aqua dest.
Mischung: 28 cm³ Lösung A und 72 cm³ Lösung B.
2. Chininlösung: 25 mg Chininhydrochlorid purum (Fa. Fluka AG., Buchs BG) werden in 100 cm³ Aqua dest. gelöst.

Durchführung

1. Makromethode (6)

1 cm³ Serum wird mit 3 cm³ Phosphatpuffer gemischt, sodann 1 cm³ Chininlösung zugegeben und sofort die Stoppuhr gedrückt. Nach genau 1 min wird die Extinktion (E_1) abgelesen. Nach weiteren 10 min wird erneut die Extinktion (E_2) gemessen. Die Extinktionsdifferenz ($\Delta E = E_2 - E_1$) ist das Maß der Enzymaktivität im Serum.

Dabei ist eine Enzymeinheit gleich dem Extinktionsanstieg von 0,001 in 10 min.

Zur Ausschaltung der hohen Absorption durch das ikterische Serum wird gegen einen Leerwert gemessen, der 0,9 cm³ Serum und 4,1 cm³ Phosphatpuffer enthält.

2. Mikromethode

Die oben angegebenen Mengen sind im Rahmen von Routineuntersuchungen bei Kindern recht groß. Das trifft vor allem dann zu, wenn eine zweite Bestimmung zur Kontrolle notwendig ist. Außerdem ist die Handhabung der Mikropipetten im Vergleich zur obigen Methode äußerst

zeitsparend. Es lag also nahe, mit kleineren Mengen zu arbeiten. Für die Mikromethode wurden die oben angegebenen Mengen auf 1/10 reduziert:

a) Analyse (mit Chininhydrochlorid):

100 μ l Serum
300 μ l Phosphatpuffer
100 μ l Chininhydrochlorid

b) Leerwert:

90 μ l Serum
410 μ l Phosphatpuffer

3. Vergleich von Makro- und Mikromethode

Ein Vergleich zwischen der Makro- und der Mikromethode ergab folgende errechnete Werte:

Für die Steigung der Regressionsgeraden $b = \operatorname{tg} \alpha$

$$\text{nach } b = \frac{\sum(xy) - \bar{x}\sum(y)}{\sum(x^2) - \bar{x}\sum(x)} = 1,076 = \operatorname{tg} 47,1$$

Für den Schnittpunkt der Regressionsgeraden $a = \bar{y} - b\bar{x}$

$$a = - 0,31$$

Für den Korrelationskoeffizienten r :

$$r = 0,945$$

Für die Streuung S_{y-x}

$$S_{y-x} = \pm 1,16173$$

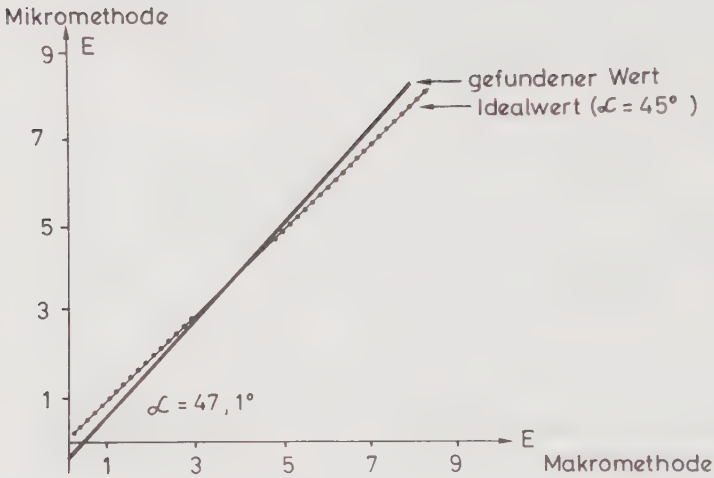


Abbildung 1

Ergebnis

Die Berechnungen von a , b und r ergaben, daß eine sehr gute Korrelation der Meßwerte von Makro- und Mikromethode besteht. Damit kann auch eine Bestimmung der CHO-Aktivität mit Hilfe der Mikromethode sicher durchgeführt werden.

IV. ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 332 CHO-Bestimmungen bei 271 Kindern durchgeführt, die sich auf folgende Krankheitsbilder und Gruppen verteilten:

I.	Hepatitis (Tab. 1):	39 Bestim-	bei 15 Kindern
		mungen	
II.	Lebercirrhose (Tab. 2):	8 "	" 1 Kind
III.	Verschlußikterus bzw. Syndrom der eingedickten Galle (Tab. 3):	8 "	" 6 Kindern
IV.	Mononucleosis infect. (Tab. 4):	15 "	" 8 "
V.	Leberbeteiligung im Verlauf einer anderen Erkrankung (Tab. 5):	15 "	" 12 "
VI.	Enteritis (Tab. 6):	11 "	" 11 "
VII.	Mucoviscidose (Tab. 7):	15 "	" 15 "
VIII.	Bluterkrankungen (Tab. 8):	27 "	" 21 "
IX.	Infekte des Nasen-, Rachen-Raumes (Tab. 9):	17 "	" 17 "
X.	Tuberkulose (Tab. 10):	14 "	" 10 "
XI.	Verschiedene Erkrankungen ohne erkennbare Leberbeteiligung, aber mit positivem CHO-Befund:	28 "	" 26 "
XII.	Verdacht auf eine Leberbeteiligung mit negativem CHO-Befund:	46 "	" 44 "
XIII.	Weitere Erkrankungen mit negativem CHO-Befund (Tab. 13):	89 "	" 85 "

Sämtliche Analysen konnten doppelt bestimmt werden, da am Eppendorf-Photometer 3 Küvetten zur Verfügung standen. Die endgültigen und in den Tabellen angegebenen Werte sind folglich die Differenzbeträge aus dem Mittelwert ($\bar{v}$) der beiden Vollwerte und dem Leerwert (1).

Gruppe I: Hepatitis

Im folgenden Abschnitt sind in Tabelle 1 die Fermentaktivitäten im Serum bei Kindern mit Hepatitis epidemica angegeben. Vergleichend wurden die Transaminasen, die LDH, GLDH, sowie das Bilirubin bestimmt. Einige typische Krankheitsverläufe wurden graphisch dargestellt.

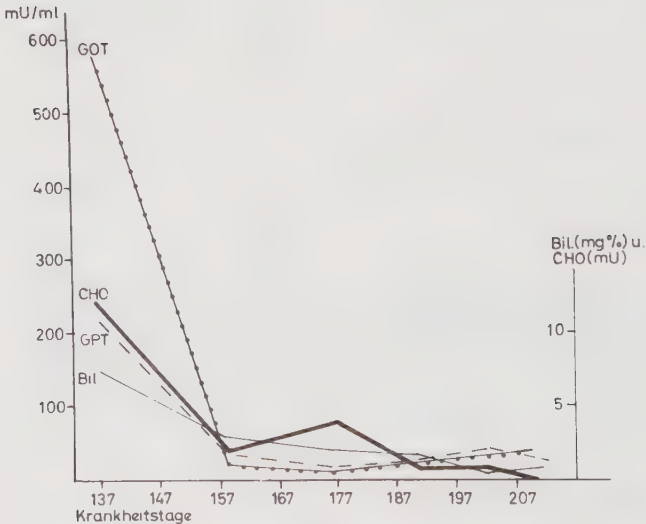


Abbildung 2: A. K., 12 J., Hepatitis epidemica mit Übergang in eine chronische Hepatitis (Tabelle 1)

Nr.	Tag nach Krankh.- beginn	GOT	GPT	LDH	GLDH	CHO	Bil. (mg%)	direkt	indirekt	
1.	137	582	218	296	-	12	7,68	6,19	1,49	Hepatitis
A.K.	158	30,9	36,4	191	1,7 SDH 1,1	2	2,92	1,47	1,45	epidemica
10 J.	177	14,5	16,4	133,8	1,2 SDH 0,9	4	1,91	0,52	1,39	mit Übergang in eine
	193	18,2	18,2	152,9	0,0 SDH 1,0	1	1,41	0,27	1,14	chronische Hepatitis
	203	25,5	27,3	238,7	1,0	1	0,83	0,14	0,69	
	211	30,9	27,3	200,5	1,2	0	1,25	0,26	0,99	
2.	2	910	1640	480	-	6	16,94	15,67	1,27	Serumhepati-
C.P.	7	370	690	305	-	2	13,49	8,50	4,99	tis
7 J.	9	220	440	-	9,8	5	6,01	3,75	2,26	
	35	31	93	300	-	1	1,05	0,71	0,34	
	66	42	93	172	2,3	5,5	-	-	-	
3.	7	480	346	525	-	3	0,14	-	-	Hepatitis epi-
H.P.	14	50,9	89,2	248,3	-	11,5	0,14	0	0,14	demica (an-
	32	18,2	12,7	-	-	6,5	0	0	0	ikterische
	42	16,4	14,5	211,2	-	0	0,58	0	0,58	Verlaufsform)
	50	14,5	7,3	133,8	-	7	-	-	-	
	10 Mon. später	28	18	-	2,6	6				

!
o
!

Nr. (Al- ter)	Tag nach Krankh.- beginn	GOT	GPT	LDH	CHO	Bil. (mg%)	direkt	indirekt	
4.	8	1000	1091	520	19	8,9	0,19	8,71	Serum-
N.S.	17	29,1	100	114,5	12,5	1,58	0,1	1,48	hepatitis
12 J.	28	14,5	27,3	105	8	1,24	0,45	0,79	
5.	1	327	236	840	1	8,57	6,29	2,28	Hepatitis
W.D. 10 J.	12	36,4	5,5	172,0	0	1,28	0,08	1,20	epidemica
6.H.H. 9 J.	13 27	23,6 12,7	23,6 20,0	429,7 143,2	6,5 0	0 0,46	- 0,03	- 0,43	Hepatitis epidemica
7.E.A. 4 J.	26	16	9	-	8	0,53	-	-	Hepatitis epidemica
8.S.K.		370	420	-	30				Hepatitis epidemica
9.T.M. 4 J.	1 50	60,0 29,1	42,0 23,6	200,5 172	0 3	0,52 -	- -	-	leichte Ver- laufsform e.
3 Mon. später		27	13	-	0	-	-	-	Hepatitis

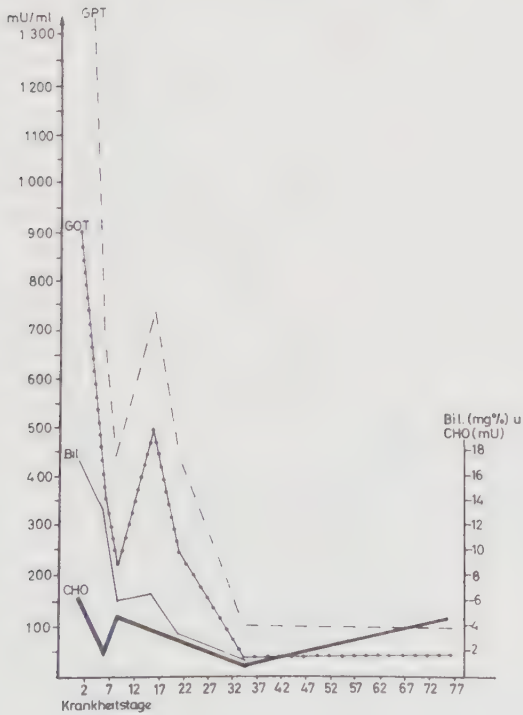
1
10
1

Nr. (Al- ter)	Tag nach Krankh.- beginn	GOT	GPT	LDH	weitere Bestim- mungen	CHO	Bil. (mg%)	direkt	indirekt	
10. D.M.	6 Mon.	15	6	191	-	7	-	-	-	Kontrolle nach Hepa- titis epid.
11. C.S.	2 Mon.	13 17	9 11	- -	- -	0 1	-	-	-	Kontrolle nach Hepa- titis epid.
12.I.G. 6 J.		45,5	36,4	360	-	3				Takata:stark path. Hepa- titis (Kontr.)
13.P.W. 6 J.		34,6	36,4	360	-	3				anikterische Hepatitis
14.N.N. 8 J.	Juni Nov.	18,2 15	16,7 9	258,0 -	GLDH 0,6 -	4 0	- -	- -	- -	Verdacht auf eine anikter- ische Hepat.

Nr. (Al- ter)	Tag nach Krankh.- beginn	GOT	GPT	LDH	weitere Bestim- mungen	CHO	Bil. (mg%)	direkt	indirekt	
15. F.G. 1 J.	1	310	280	480	G-6-PDH 700 mn/10 E Cytomegalie größer als 118 Takata:path. Thymol 7,8 mil.	11	28,35	19,47	8,88	Hepatitis erworbene haemoly- tische Anaemie
	7	440	400	290	APH. 3 E	9	12,4	8,2	4,2	
	28	77	200	182	-	-	2,2	0,6	1,6	kein Ik- terus mehr
	43	35	97	-	-	8	-	-	-	

Tabelle 1: Fermentaktivität im Serum bei Kindern mit Hepatitis

Abbildung 3: C.P. 7 J.
Serumhepatitis



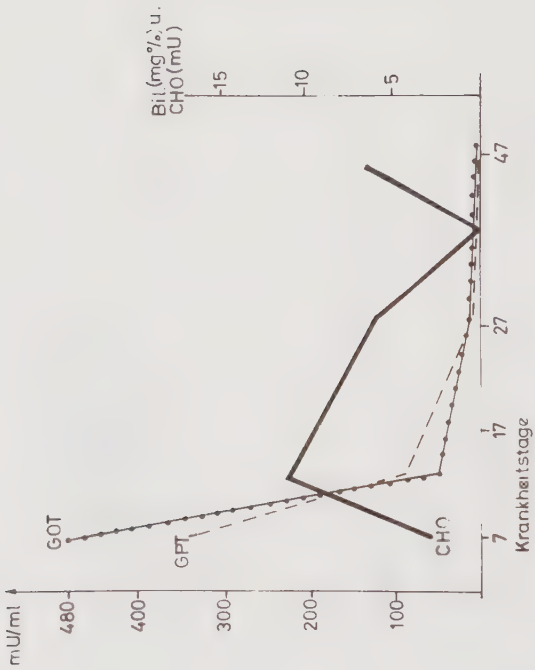


Abbildung 4: H.P. 13 J., Hepatitis epidemica
(anikterische Verlaufsform)

Die Enzymmuster der Kinder Nr. 1 - 3 mit einer akuten Hepatitis konnten über einen längeren Zeitraum bestimmt werden. In allen drei Fällen fanden sich anfangs sehr stark erhöhte GOT- und GPT-Aktivitäten, die in den beiden letzten Fällen nach 15 - 30 Tagen stark abgesunken sind, wobei beim 2. Kind nach 15 Tagen noch ein akuter Schub beobachtet wurde. Dagegen erfolgte der Abfall der Transaminasen im 1. Fall erst nach etwa 150 Tagen. Hier konnte die CHO auch erst ab dem 137. Tag bestimmt werden. Die Chininoxidase überschritt in allen 3 Fällen einen Wert von 4 E, und zeigte während der stationären Behandlung einen kurvenförmigen Verlauf. Bei dem Kind H.P. (Nr. 3) erreichte die CHO erst nach den Transaminasen ihren Höchstwert, in den ersten beiden Fällen gleichzeitig mit den übrigen Fermenten. Erwähnenswert ist auch das Verhalten der CHO beim Kind Nr. 3 am Entlassungstag, an dem ein erneuter Anstieg um 7 E gemessen wurde. Das Bild einer akuten Hepatitis zeigten auch die Kinder Nr. 4, 8 und 15. Auch in diesen Fällen stiegen die Transaminasen und die CHO gleichzeitig stark an. Allerdings blieben die CHO-Werte über einen längeren Zeitraum erhöht als die Transaminasen. In den übrigen Fällen handelte es sich um leichtere Verlaufsformen oder um eine klinisch bereits abgeheilte Hepatitis. Teilweise waren die CHO-Werte bei normalen Transaminasenfunden noch relativ stark erhöht (Fall 7, 10, 14). In anderen Fällen (Fall 5, 9, 12, 13) waren geringe Transaminaseerhöhungen und relativ schwach gesteigerte CHO-Aktivitäten gefunden worden. Bei allen Hepatitisfällen wurden zumindest einmal positive CHO-Befunde erhoben.

Die Bilirubinwerte zeigten bei regelmäßiger Bestimmung einen Kurvenverlauf, der eher dem der Transaminasen denn dem der CHO entsprach. Eine Ausnahme ist hier wieder beim Kind Nr. 3 zu beobachten, bei dem es sich um eine atypische Verlaufsform handelt.

Gruppe II: Lebercirrhose

Tage n.d. Auf- nahme	GOT	GPT	LDH	CHO	Bil.	di- rekt	indi- rekt	weitere Labor- befunde
6	95	73	172	2,5	13,0	8,2	4,8	GLDH 2,3; Takata: stark path., Thymol 7,9 Cholesterin 252 mg%
15	220	109	-	6	12,6	9,9	2,7	
20	-	-	-	-	16,81	10,09	6,72	
26	109	67	-	-	-	-	-	
40	136	73	-	1	12,12	7,62	4,50	
65	151	98	-	3	7,71	4,70	3,01	Takata: stark path. Thymol 5,2
77	164	69	162	4	7,55	5,44	2,11	Takata: stark path. Thymol 7,4
80	-	-	-	3,5	-	-	-	

Tabelle 2

Einen Sonderfall im Rahmen der Untersuchungen über die CHO zeigt die Abbildung 5. Bereits im Säuglingsalter wurde bei dem Kind eine Hepatosplenomegalie unklarer Genese mit andauernd erhöhten Serumenzymen festgestellt. Man vermutet ein Erbkleiden, da bereits zwei Geschwister des Kindes mit einem ähnlichen Krankheitsbild verstorben sind. Eine Laparotomie mit Excision eines Probezylinders zur pathologisch-anatomischen Untersuchung ergab eine kleinknotige Leberzirrhose. Die Abbildung 6 und die Tabelle 2 zeigen das Enzymmuster und das Verhalten der Fermente seit Beginn des augenblicklich noch andauernden stationären Aufenthaltes.

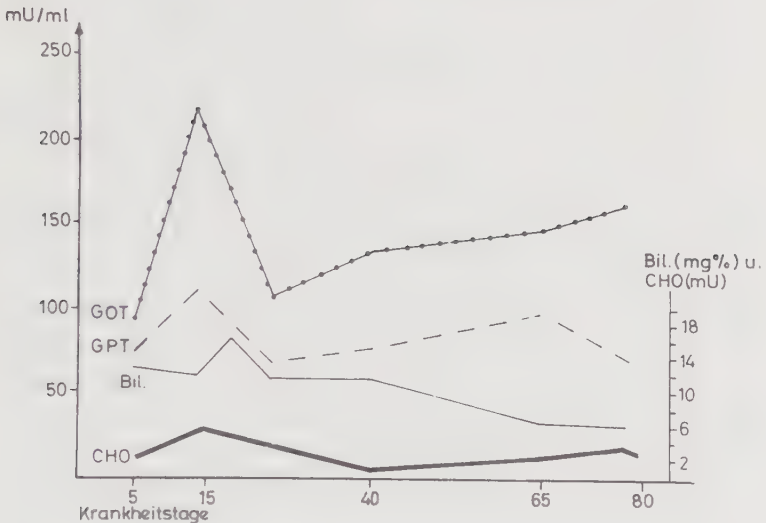


Abbildung 5: T.H. 8. J., kleinknotige Lebercirrhose

Das Bild der Transaminasen entspricht nach Schmidt (10) dem eines progredienten Prozesses bei einer chronischen Hepatitis bzw. einer Leberzirrhose. Charakteristisch für die Progredienz ist, daß die GOT-Aktivität höher liegt als die der GPT.

Die CHO-Aktivität des Kindes T. H. war stets erhöht, wobei nie ein Wert von 6 E überschritten wurde. Ähnlich der Hepatitis zeigte sich ein unregelmäßiger Verlauf.

Die Bilirubinwerte zeigten ähnliche Schwankungen wie die der Fermente. Auch hier war der Verlauf kurvenförmig. Zusätzlich wurde noch eine Liquoruntersuchung durchgeführt. Sämtliche Enzyme blieben im Normalbereich (GOT 15, GPT 6, LDH 86, CHO 0).

Gruppe III: Verschlußikterus bzw. Syndrom der eingedickten Galle

Nr. (Al- ter)	Bestim- mungs- tag	GOT	GPT	LDH	GLDH	CHO	Bil. (mg%)	di- rekt	indi- rekt
1.	24.3.	92,6	40,0	211,2	14,1	3,5	6,8	5,7	1,1
I.S.	8. 4.	72,8	81,5	257,8	22,3	-	3,8	3,24	0,64
2 Mon.	25.4.	62,0	76,8	238,7	25,0	1,5	1,0		
	5.4.	34,6	23,6	257,8	5,8	-	0,7		
2.	14.5.	123,9	76,8	880	0,0	-	12,48	10,0	2,48
G.B.	22.5.	73,0	47,3	805,0	0,3	-	10,72	8,19	2,53
6 Wo.	9.6.	36,4	41,9	248,3	9,8	2	-	-	-
3.									
S.D.		127	58	-	10,7	1,5	8,50	5,81	2,69
4.	6.4.	117	91	-	20,4	2,5	12,6	10,0	2,6
E.S.									
6 Wo.	17.4.	100	131	191	28,1	2			
5.J.G.5		124	131	-	2,1	1	3,56	2,48	1,08
1 J.4Mon.									
									Cholest. 1200,0 alk.Phosph.30,0
6.M.R.		107	91	-		3,5	7,08	5,49	1,59
1 Mon.									alk. Phosph. 8,4 E

Tabelle 3: Fermentaktivität im Serum von Kindern mit Verschlußikterus bzw. Syndrom der eingedickten Galle

Bei den Kindern L. S., E. S. (Geschwister), G. B. und M. R. handelte es sich um das "Syndrom der eingedickten Galle". Im Verhältnis zur akuten Hepatitis geringe Anstiege der Transaminaseaktivität bis maximal 130 mU/ml sowie die stark erhöhte GLDH sprachen für einen Ikterus durch einen Verschuß der Gallenwege bzw. für das Syndrom der eingedickten Galle.

Eine szintigraphische Darstellung und Funktionsprüfung der Leber und der abführenden Gallenwege mit ¹³¹-J-Bengalrot zeigten bei dem Kind L.S. eine zögernde, aber vollständige Ausscheidung der Testsubstanz. Eine Atresie oder Stenose konnten somit ausgeschlossen werden.

Im zweiten Fall wurden bei der Sektion (Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Direktor Prof. Dr. Müller) ein starker Ikterus, eine große gelbgrün-farbene Leber mit mäßiger Cholestase, acinozentrale Leberepithelnekrosen und eine großtropfige Leberepithelverfettung festgestellt.

Das Sektionsergebnis des Kindes S. D. ergab eine riesige, höckerige Leber, teils grün, gelblich und rötlich verfärbt, mit Zeichen intrahepatischen Verschlusses mit einer leeren Gallenblase. Es handelte sich um einen malignen Lebertumor, wahrscheinlich Metastasen eines Neuroblastoms, mit Verschußikterus. Für letzteren sprach auch das Enzymmuster.

Schließlich sei auch noch der Operationsbericht von einer Laparotomie bei dem Kind Nr. 5 erwähnt. Hier wurde ein nur stricknadelgroßer, aber durchgängiger Ductus choledochus beobachtet (Chirurgische Universitätsklinik Erlangen, Direktor Prof. Dr. Hegemann). Außerdem wurde eine Kontrastmitteldarstellung der intrahepatischen Gallengänge durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß diese am Hilus nicht dargestellt werden konnten, so daß der Verdacht auf einen intrahepatischen Verschuß der Gallengänge bestand.

Bei allen Kindern konnte die CHO bestimmt werden; sie überschritt dabei nie einen Wert von 3,5 E. Außerdem zeigte sich kein Unterschied zwischen einem "benignen" und einem "malignen" Verschußikterus.

Gruppe IV: Mononucleosis infectiosa

Nr. (Al- ter)		GOT	GPT	LDH	GLDH	CHO	Bil. (mg%)
1.	16.6.	36,4	63,7	334,0	1,6	10	1,15
D.T.	21.6.	25,5	27,3	191	-	1,5	0,85
13 J.	8.7.	25,5	54,6	305	-	5	-
2.B.F.	16.10.	36	42	410	-	7,5	-
17 J.	28.10.	16,5	11,0	240	-	3,5	-
3.A.H.	6.11.	182	220	380	-	14	0,47
6 J.	13.6.	20	37	220	-	2	-
4.M.H.		29,1	12,7	448,8	-	24	-
9 J.		27,3	25,5	353,0	-	0	-
5.	29.10.	62	35	690	-	10	0,73
T.H.	17.11.	26	13	260	-	19	-
3 J.	6. 2.	13	9	-	-	0	-
6.H.D.		11	7,5	191	-	14	-
5 3/4 J.							
7.F.O.		26	31	300	-	9	-
10 J.							
8.G.B.		16	15	-	-	3,5	-
8 J.							

Tabelle 4: Fermentaktivität im Serum bei Kindern
mit Mononucleosis infectiosa

Bei dem Kind D. T. (Nr. 1) handelt es sich um einen schweren Verlauf der Mononucleosis infectiosa mit Leberbeteiligung, worauf die erhöhten Transaminasewerte hindeuten. Die Diagnose Mononucleosis infectiosa wurde durch folgende Laborbefunde erhärtet:

Pfeiffer - Schnelltest +,

Paul - Bunnell 1 : 8 +,

im Blut fanden sich 57% Plasmazellen

Klinische Symptome: Leber und Milzvergrößerung, wobei die Leber druckempfindlich war. Daneben bestand ein Ikterus.

Das Kind B. F. klagte 14 Tage vor der Aufnahme über Halsschmerzen und fieberte um 39° C. Bei der Aufnahme wurde eine Hepatosplenomegalie festgestellt. Der Pfeiffer-schnelltest war positiv. Aufgrund der Transaminasewerte, die für ein 17jähriges Kind zu hoch waren, bestand ein dringender Verdacht auf eine Leberschädigung. Auffallend war hier, daß später bei Transaminasewerten von 16 (GOT) und 11 (GPT) die CHO mit 3,5 E noch relativ hoch war.

Eindeutig waren auch die Befunde im Fall 3: Fieber 40° C, Exanthem, Hepatosplenomegalie, positiver Schnelltest, 26 Pfeifferzellen, sowie Paul-Bunnell 1 : 64 begründeten die Diagnose Mononucleosis infectiosa. Transaminasewerte von 182 (GOT) und 220 (GPT) zeigten, daß die Leber mitbeteiligt war. Die CHO war entsprechend auf 14 E erhöht.

Bei den Kindern 4 - 7 konnte die Diagnose Mononucleosis infectiosa nicht völlig gesichert werden. Die klinischen Symptome, sowie Laborbefunde, die zumindest "pfeifferverdächtige" Zellen beinhalteten, ließen den dringenden Verdacht auf Mononucleosis infectiosa zu. Auf jeden Fall bestand - ausgenommen das Kind K. D. (Nr. 6) - eine Beteiligung der Leber, die durch erhöhte Transaminasewerte bestätigt werden konnte. Insgesamt ist die Höhe der CHO-Werte im Vergleich zu denen der Transaminasen bemerkenswert.

Gruppe V: Leberbeteiligung im Verlauf einer anderen Erkrankung

Nr. (Al- ter)	GOT	GPT	LDH	CHO	weitere Bestim- mungen	Diagnose
1.A.D.						
6 Wo.	164	91	430	3		
15 Ta.	62	37	380	0	GLDH:2,7	Glykogenose
2.G.S.					GLDH:0,0	Hydronephrose
13 Ta.	38	36	460	5	Bil.: 16,4 mg% dir.: 15,5 mg%	Doppelnieren Ureterocele Pyurie, Osteo- myetitis? Sepsisfolgen?
3.G.S.						
10 J.	15	9	-	1,5	-	angeb. Herzfehler Lebervergrößerung
4.H.E.	22.10. 58	64	335	12	-	Banti-Syndrom, Zustand nach
	12.3. 127	118	290	30	Bil.:2,58- di. 2,23 indi. 0,35 Takata: path.	Milzexstirpation, Otitis media puru- lenta, Sinusitis maxillaris
5.C.H.						
4 J.	45,5	50,9	211	3	Bromthalein nicht ver- zögert	Verdacht auf ei- nen älteren Le- berschaden
6.S.P.						
13 1/2 J.	31	20	430	10	-	Staphylokokken- sepsis
7.L.E.						
6 J.	28	24	400	10	-	Verdacht auf eine abklingende Toxo- plasmose
8.I.H.						
7 Mon.	31	33	290	7	-	Subduralerguß, Salmonellen- meningitis
"	24	9	124	0		

Nr. (Al- ter)	GOT	GPT	LDH	CHO	weitere Bestim- mungen	Diagnose
9.G.S. 5 J.	36,4	9,1	229,2	2		angeborener Herz- fehler, Leberver- größerung
10. S.G. 2 J.	33	15	210	2		Tetrachlorkohlen- stoffvergiftung
11. S.R. 9 J.	18	11	162	10		Alkoholvergiftung
12. R.K. 1 J.	36,4	12,7	573,0	1,5		M. Hand-Schüller- Christian

Tabelle 5: Fermentmuster bei einer Leberbeteiligung
im Verlauf einer anderen Erkrankung

Die Tabelle 5 bringt eine Aufstellung der Krankheitsbilder, in deren Verlauf eine sekundäre Leberschädigung auftrat bzw. der Leberschaden nicht auf eine Hepatitis zurückzuführen war. Insgesamt wurden die Seren von 12 Kindern untersucht. Bei allen fiel zumindest eine Bestimmung positiv aus. Nur in zwei Fällen waren die Transaminasen normal bei einer erhöhten CHO-Aktivität. Bei allen übrigen Krankheitsbildern bestätigte die CHO-Aktivität den bereits durch die erhöhten GOT- und GPT-Aktivitäten erhärteten Verdacht auf einen Leberzellschaden. Auffallend ist allerdings die Diskrepanz zwischen den Aktivitäten der einzelnen Fermente. Dabei wurde der bereits bei einzelnen Hepatitisbefunden entstandene Verdacht bestätigt, daß die Höhe der CHO-Aktivität nicht derjenigen der Transaminasen entsprach. Besonders überraschend waren die hohen CHO-Werte von 10 E bei Staphylokokkensepsis, Toxoplasmose, Alkoholvergiftung und Salmonellenmeningitis. Bei den übrigen Krankheitsbildern waren die Enzyme in entsprechender Relation zum Normalwert gleichsinnig erhöht.

Gruppe VI: Enteritis

Nr.	Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
1.S.D.	1 Mon.	10,7	10,7	-	1,5	Enteritis
2.M.J.	6 Mon.	26	22	210	1,5	Enteritis vor einigen Wochen, infektbedingte Anaemie
3.C.R.	2 Mon.	30,9	20	315,1	2	Coli-Enteritis, Pyurie
4.B.S.	1 J.	22	8	290	0	akute Enteritis
5.E.A.	1 1/2J.	24	18	240	1,5	Coli-Enteritis
5.M.V.	2 1/2J.	14,5	7,3	248,3	1	Salmonellose S. typhi murium
7.A.F.	2 1/2J.	28	31	240	2	akute Gastro-En- teritis
8.J.M.	3 J.	20	9	-	1,5	Enteritis
9.H.R.	5 J.	14,5	10,7	-	2	Enteritisverdacht (amb.)
10.P.W.	5 J.	34,6	36,4	343,8	3	Gastroenteritis
11.P.G.	10 J.	17	13	-	1,5	Enteritis

Tabelle 6: Fermentmuster von Kindern mit
Enteritis

Von den hier aufgeführten elf Untersuchungen bei einer Enteritis konnte in zehn Fällen ein positiver Befund erhoben werden. Hierbei betrug die höchste CHO-Aktivität 3 E. Ein Vergleich zu den Transaminasen und der LDH ergibt folgendes Bild:

Positive CHO-Befunde gegenüber völlig normalen Transaminaseaktivitäten wurden bei den Kindern Nr. 1, 6, 8, 9 und 11 gefunden. Mit 1,5 - 1 - 1,5 - 2 und 1,5 E war die CHO bis auf den Fall Nr. 9 nur gering erhöht.

Erhöhte Transaminasewerte und gleichzeitig gesteigerte CHO-Aktivität zeigten die Kinder Nr. 7 und 10. Die CHO-Aktivität hatte bei diesen beiden Kindern mit 2 und 3 E ihre Höchstwerte bei einer Enteritis. Bei den Kindern Nr. 2, 3 und 5 lagen die GOT- und GPT-Werte an der Grenze der Norm, die CHO zeigte Aktivitäten von 1,5 und 2 E.

Gruppe VII: Mucoviscidose

Nr.	Alter	GOT	GPT	LDH	CHO
1.G.B.	4 1/2 Mon.	14,5	12,7	162,3	0
2.A.W.	1,2 J.	27,3	9,1	257,8	0
3.H.M.	2 J.	13	8	-	0
4.S.B.	2,1 J.	40,0	38,0	277	0
5. S.	2 1/2 J.	23,6	14,5	219,6	0
6.P.A.	2,7 J.	21,8	20,0	162,3	1,5
7.P.T.	3 J.	22	15	-	0

Nr.	Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	
8.H.M.	3,10 J.	24	13	430	0	
9.L.E.	4 J.	18,2	18,2	211,2	0	
10.R.H.	4,7 J.	16,4	9,1	181,5	1	
11.S.P.	5,5 J.	23,6	5,5	296	2,1,1	3 Messungen an aufeinander- folgenden Tagen
12.H.M.	7 J.	21,8	3,6	276,0	0	
13.K.S.	7 J.	14,5	7,3	-	0	
14.F.J.	7,3 J.	16,7	9,1	181,5	0	
15.R.S.	15 J.	78	67	-	5	

Tabelle 7: Fermentaktivität bei Kindern mit
Mucoviscidose

Von 15 an Mucoviscidose erkrankten Kindern waren in 4 Fällen die CHO-Befunde positiv. Dabei stimmten 3 CHO-Werte mit den Transaminasebefunden überein, ein Wert war nur geringfügig erhöht und kann auch auf einem möglichen Meßfehler beruhen. Bei einem Fall (Nr. 4) konnte trotz erhöhter Transaminasen (GOT 40,0; GPT 38,0) kein positiver CHO-Wert gefunden werden. Wie schon bei anderen Krankheitsbildern konnte auch hier keine Altersabhängigkeit festgestellt werden.

Gruppe VIII: Bluterkrankungen

Nr. (Al- ter)	CHO	GOT	GPT	LDH	weitere Bestim- mungen	Diagnose
1.M.L. 6 Wo.	0	58,2	38,2	668,2	CPK: 8,4 G-6-PDH 177mU/10 ⁹ Ery	rezidivierende Anaemie
2.M.K. 2 Mon.	2	20	13	240	GLDH: 4,5	Anaemie, Hyper- bilirubinanaemie nach Austausch
3.S.M. 1 J.	3,5	18	8	-	GLDH: 0,9 G-6-PDH: 15,4mU/ 10 ⁹ Ery	Anaemie, auf G-6- PDH-Mangel beruhend
4.H.L. 3 J.	3 0	42,0 16,4	18,2 5,5	820 620,7	- -	toxisch bedingte akute haemolyti- sche Anaemie
5.S.V. 3,9 J.	0 0	27,3 11	12,7 6	229,2 290	G-6-PDH: 9 120mU/10 ⁹ E -	haemolytische Anaemie
6.H.P. 7 J.	0	17	9	290	-	familiäre haemo- lytische Anaemie
7.G.S. 11 J.	0	13	9	162	-	Anaemie
8. B. 13 J.	0	12,7	9,1	143,2	-	haemolytische Anaemie
9.A.K. 16 J.	3 0	9,1 9	7,3 9	211,2 153	- -	haemolytische Anaemie (erwor- bene)

Nr. (Al- ter)	CHO	GOT	GPT	LDH	weitere Bestim- mungen	Diagnose
10. K.N.	8.11. 0	15	9	-	Bil.8,06mg% ind.7,10mg%	Haemolytischer Ikterus unkla- rer Genese,
3 1/2 J.	12.11. 4	13	8	-	Bil.2,23mg% ind.1,93mg%	leichte Leber- vergrößerung
	18.11. 11	13	6	-	Bil.1,47mg% ind.0,97mg%	
11.X.M. 14 J.	4(3)	13	18	191		Akute lymphat. Leukämie, Leber- tastbar
12. R.	14	10,7	12,5	325		Haemophilie A
13.D.L. 1 J.	0	21,8	14,5	-		Thrombopenie
14.A.T. 8 Mon.					GLDH:0,0 G-6-PDH 244mU/10 ⁹ E	Hämorrhagische Diathese
15.M.H. 9 Mon.	0	15	7	210		Blackfan-Diamond' Anaemie
16.S. 5 J.	0	12,5	9,1	162,3		Blutungsnei- gung
17.S.P.	0	11	9	-		G-6-PDH-Mangel (Favismus)
18. A.J.	0	15	9	290		Verd. auf eine Haemosiderose
19. M. 14 Tg.	10	26	13	260	GLDH:1,8	Rh-Hydrops

Nr. (Al- ter)	CHO	GOT	GPT	LDH	weitere Bestim- mungen	Diagnose
20. D. 3 Tge.	0	13	8	-		A-O-Inkompati- bilität
21. J. 8 Tge.	1,5 1	49 -	15 -	1340 -		Rh-Sensibilisierung

Tabelle 8: Fermentmuster bei
Bluterkrankungen

Insgesamt 27 Seren von 21 Kindern mit Bluterkrankungen kamen zur Untersuchung, davon 15 Untersuchungen von 12 Kindern mit einer Anaemie verschiedener Genese. 4 Seren zeigten positive CHO-Werte, 2 von diesen hatten bei einer 2. Untersuchung keine erhöhte CHO-Aktivität. In einem Fall (Nr. 4) waren sowohl die Transaminasen als auch die CHO und LDH erhöht; es handelte sich um eine toxische haemolytische Anaemie mit rasch einsetzender und anhaltender Hämolyse. Ein Kind mit rezidivierender Anaemie (Nr. 1) hatte zwar eine altersentsprechend geringe Erhöhung der Transaminasen und der LDH, jedoch keine CHO-Erhöhung. In allen anderen Fällen war die Transaminaseaktivität normal. Hervorzuheben ist vielleicht noch das Kind M.H. (Fall Nr. 2). Hier wurde eine Erhöhung der GLDH auf 4,5 E gemessen bei einem CHO-Wert von 2 E und normalen Transaminasebefunden.

Weiterhin erwähnenswert scheinen die CHO-Befunde der Kinder 10 - 12. Bei Nr. 10 handelte es sich um einen haemolytischen Ikterus mit einer leichten Lebervergrößerung. Die CHO-Befunde stiegen von anfangs 0 auf 11 E an, während gleichzeitig der Bilirubinwert von 8,06 mg% auf 1,47 mg% absank. Hier ergab sich also ein genau umgekehrtes Verhalten von CHO und Bilirubin.

Das Kind Nr. 11 hatte eine akute lymphatische Leukämie. Der GPT-Wert, vor allem aber der De-Ritis-Quotient (10) mit 1,4 waren pathologisch ähnlich wie bei einer chronischen Hepatitis. Hier stieg die CHO auf 4 E an.

Auch bei dem Kind mit einer Haemophilie A lag der GPT-Wert über dem der GOT. Hier konnte eine besonders starke CHO-Aktivität von 14 E gemessen werden.

Gruppe IX: Infekte des Nasen-Rachen-Raumes

Nr. (Al- ter)	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose bzw. Befund
1.P.B. 12 J.	10,7	7,3	181,5	7	Sinusitis maxill. Anaemie, Hepatomegalie
2.E.S. 13 J.	17	13	-	6	chron. Tonsillitis, Schleimeiterstraße
3.H.R. 4 1/2 J.	22	11	-	2	fieberhafter Infekt der oberen Luftwege
4.E.S. 5 J.	17	9	-	2	Lymphknotenschwellung am Hals, große Tonsillen, Schleimeiterstraße
5.M.G. 13 J.	18	8	-	12	Fettintoleranz, stark ver- größerte eitrig Tonsillen
6.H.J.K. 3,8 J.	10,7	9,1	172	1	Angina, Lymphadenitis colli
7.A.D. 8 J.	10,7	9,1	315	5,5	chron. Tonsillitis, Tonsil- lenhyperplasie, Sinusitis maxill.
8.P.W.	34,6	36,4	348,3	3	Angina catarrhalis, lacuna- ris, gerötete Tonsillen (amb.)

Nr. (Al- ter)	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose bzw. Befund
9.P.V. 7 J.	12,7	5,5	219,6	3	Angina lacunaris, Bauchschmerzen
10.H.O. 14 J.	12,7	5,5	362,9	5	Sinusitis maxillaris
11.H.S. 6 J.	15	15	-	5	Pharyngitis, Sinusitis
12.L.M. 8 J.	13	11	-	1	Angina lacunaris, Pfeifferverd.
13.D.M.	9	4	-	10	HNO-Befund: sehr große Tonsillen
14.W.K. 7 J.	18,2	9,1	-	2,5	große, reizlose Tonsillen, Erbrechen, Appetitlosigk.
15.A.R. 7 J.	13	9	-	9	Eiterstraße. Infekt der oberen Luftwege, Tonsillen path. verändert, ASL-Ti- ter erhöht.
16.S.K. 8 J.	12,7	7,3	229,2	2,5	Rezidiv. Sinus. maxill. (HNO), Nabelkoliken, Oxyuriasis
17.P.P.	10,7	10,7	238	2	Halsentzündung (grippaler Infekt)

Tabelle 9: Fermentmuster bei Erkrankungen im
Nasen-Rachen-Raum

In dieser Tabelle sind nur die positiven CHO-Befunde bei Infekten des Nasen-Rachen-Raumes aufgeführt. Es handelt sich also nur um eine Auswahl der gesamten im Labor untersuchten Fälle. Folglich darf die Tabelle nicht so verstanden werden, daß jede Sinusitis, Pharyngitis oder Angina bereits zu einer Erhöhung der CHO-Aktivität führt. Ursprünglich waren die Seren wegen Verdacht auf Leberschaden oder bei unspezifischen und nicht geklärten Bauchschmerzen und anderweitigen Beschwerden zur Untersuchung gekommen. Den 17 positiven Befunden dieser und auch den 26 der nächsten Tabelle stehen jene 87 negativen Befunde der Tabelle 13 und die 47 negativen Befunde der Tabelle 12 gegenüber, d. h. daß von insgesamt 177 untersuchten Kindern dieser beiden Gruppen mit unspezifischen Krankheitsbildern 43 einen erhöhten CHO-Wert aufwiesen, davon 17 bei Angina, Sinusitis, Pharyngitis und anderen Erkrankungen der oberen Luftwege.

Die CHO-Aktivitäten bewegten sich zwischen 1 und 12 E. Nur in einem Fall (Nr. 8) waren auch die Transaminasen pathologisch erhöht.

Gruppe X: Tuberkulose

Nr.	Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
1.C.	1 1/2 J.	20	13	191	1	Tuberkulose, seit 1 J. tuberkulostatische Therapie
2.W.	4 J.	14,5 21,8	7,3 7,3	129 362,9	5 4	Tb-Meningitis
3. E.S.	6 J.	14,5	12,7	248	0	Hilustuberkulose

Nr.	Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
4.F.	6,6 J.	14,5	3,6	219,6	2	Knochen-Tb, Verdacht auf Nierentuberkulose
5.	7 J.	9,1	7,3	315,0	2	Halslymphknoten-Tb
U.N.		11,0	9,7	-	0	Zustand nach Halslymphkn.-Tb.
6.	7,9 J.	13	11	240	1	Pleuritis-Tb, spez.
N.G.		35	33	260	0,5	Pleuritis exsudativa re.
7.E.L.	8 J.	16,4	9,1	248,3	0	Tb-Meningitis
8.W.R.	10 J.	14,5	5,5	248,3	0	Tb-Arthritis
9.	12 J.	16	8	260	5	Miliartuberkulose
C.B.		11	9	230	0	
10. W.		2.4.58	42	270	-	GLDH 3,7
	4 J.	23.4.20	11	-	2	Pleuritis-Tb GLDH 0,3

Tabelle 10: Fermentmuster bei Kindern mit Tuberkulose

Insgesamt wurden bei 10 tuberkulosekranken Kindern 14 CHO-Bestimmungen durchgeführt. Davon erbrachten 8 Bestimmungen erhöhte CHO-Aktivitäten. Nur die Kinder Nr. 6 und 10 hatten im Verlauf der Erkrankung pathologische Transaminasebefunde. Zwei Bestimmungen wurden in einem Abstand von 2 - 4 Wochen bei den Kindern Nr. 2, 5, 6 und 9 vorgenommen. Dabei hatte nur das Kind W. (Nr. 2) in beiden Fällen einen pathologischen CHO-Befund. Nr. 3, 7 und 8 zeigten nie gesteigerte CHO-Aktivitäten.

Gruppe XI: Verschiedene Erkrankungen ohne erkennbare
Leberbeteiligung, aber mit positivem CHO-
Befund

Nr. Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
1.S.G. 3 Mon.	29,1	18,2	248	3	fluoride Rachitis, angeb. Herzfehler
2.D.Ö. 3 Mon.	24	27,5	290	2	fluoride Rachitis, Splénomégalie
3.M.M. 6 Wo.	20	5,5	410	1	Ureterabgangstenose, Hydronephrose
4.M.J. 12 Tge.	29	26	325	2	Uraemie
5.R.B.	10,5	5,5	206	1	Diab. insipidus
6.R.N. 7 J.	14,5	10,7	181,5	4	Hypothyreose
7.N.W. 9 Mon.	20	10,7	257,8	2	Robin-Syndrom
8.M.K. 1J.6Mon.	26	22	280	1,5	stat. u. geistige Retar- dierung, unbekannte Ur- sache
9.E.U. 7 J.	60	64	670	1	progressive Muskel- dystrophie
10.K.U. 3 J.	73	74	630	2	progressive Muskel- dystrophie
11.M.B. 4 J.	12,7	7,3	238	4	Zustand nach Milzruptur
12.I.S. 11 J.	9,1	5,5	181,5	1	Ulcus duodeni

Nr. Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
13.A.S. 7	7	4	-	3,5	Kopfschmerzen nach Encephalitis
14.H.K. 10	10	8	270	7	Pneumonie, Otitis media, Anaemie
15.E.B. 9 J.	18,2	9,1	191	3	wahrscheinlich Virus- infektion (amb.)
16.G.G. 9 J.	13	11	-	2,5	appendizitische Be- schwerden, Leucocyt. 21.800 (amb.)
17.M.H. 13 J.	18,2	10,7	-	1	chronische Polyarthri- tis
18.W.G. 12 J.	9,1	7,3	-	3	Kopf- u. Bauchschmerzen unbekannter Ursache, er- höhte BSG (amb.)
19.S.H. 8 J.	12,7	7,3	229,2	2,5	unklare Leibschmerzen (amb.)
20.N.H. 14,5	14,5	7,3	181,5	2	Bauchschmerzen, Erbre- chen (amb.)
21.R.R. 12 J.	12,7	9,1	191	1	Ohnmachtsanfälle unbe- kannter Ursache
22.J.S. 5 J.	12,7	7,3	191,0	2	heller Stuhl, dunkel verfärbter Urin (amb.)
23.B. 4 J.	20	9,1	267,3	1	nach ambulanter Untersu- chung: Verdacht auf ei- nen Leberschaden

Nr. Alter	GOT	GPT	LDH	CHO	Diagnose
24.S.T. 7 J.	16,4 12,7	12,5 5,5	- 229,2	1 0	Geschwister, deren Großmutter eine Hepatitis epidemica hatte. Außer einer deutlich erhöhten BSG wurden keine pathologischen Befunde erhoben (amb.).
25.A.T. 5 J.	16,4 10,7	9,1 5,5	- 124,1	2 0	
26.G.B.	28	16	-	7,5	-

Tabelle 11: Fermentmuster bei verschiedenen, nicht leberspezifischen Krankheitsbildern

Für diese Zusammenstellung gelten ähnliche Voraussetzungen wie für die Tabellen 9 und 5. Insgesamt wurden bei 26 Kindern mit nicht leberspezifischen Krankheitsbildern verschiedener Genese positive CHO-Werte gemessen. Der höchste gemessene Wert betrug 7 E. Ein Großteil der hier aufgeführten Ergebnisse wurde im Rahmen einer ambulanten Untersuchung festgestellt, so daß z. T. eine exakte Diagnose nicht gestellt werden konnte. Nur die Kinder Nr. 9 und 10 hatten auch erhöhte Transaminaseaktivitäten.

Gruppe XII: Verdacht auf eine Leberbeteiligung mit negativem CHO-Befund

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorläufiger Befund bzw. Verdachtsdiagnose
1.R.M. 6 J.	0	14,5	5,5	172	Leberschaden (nicht ge- klärt)
2.R.F. 4 Mon.	0	16,4	14,5	229,0	Hepatosplenomegalie
3.R.P. 3 Wo.	0	21,8	16,4	344,0	leichter Ikterus
4.S.H. 9 J.	0				Hepatomegalie
5.M.L. 17 J.	0	12,7	5,5	324,7	chron. Hepatitis
6.R.H. 4 J.	0	16,4	7,3	133,8	-
7.A.H. 12 Tge.	0	20	9,1	267,4	Ikterus prolongatus
8.H.M. 1,2 J.	0	20	9,1	382	Hepatomegalie
9.J.G. 18 Tge.	0	44	28	-	2. Bestimmung 0 Hepatomegalie
10.M.C. 4 1/2 Mon.	0	27	31	190	Hepatomegalie
11.M.Ü. 3 J.	0	15	13	315	Verdacht auf Leberparen- chymschaden bei Scharlach
12.B.D. 3 Wo.	0	22	18	-	Hepatomegalie

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorläufiger Befund bzw. Verdachtsdiagnose
13.P.A. 7 J.	0	18	13	-	chron. Hepatitis
14.M.G. 1 J.	0	33	20	-	Dystrophie, geringe Hepatomegalie
15.B.D. 8 J.	0	15	11	210	Hepatomegalie
16.J.I. 13 J.	0	13	6	250	dekomp. Herz, ver- größerte Leber
17.E. 7 J.	0	10,7	5,5	191	Kontrolle nach Hepatitis
18.R.A. 1 J.	0 0	36,4 20,0	36,4 14,5	152,9 375	Zustand nach Operation eines Wilmstumors
19.A.N. 9 Mon.	0	32,7	20,0	401,1	Hepatitis?
20.R.W. 1 1/2 J.	0	20	36,4	211,2	s.u. Stauungsleber?
21.H.-J.K. 3,8 J.	0	21,8	10,7	172	anikterische Hepatitis
22.A.L. 10 J.	0	10,7	7,3	-	Zustand nach Hepatitis
23.W.F. 10 J.	0	9,1	3,6	162,3	z.B. I. Meulengracht
24.G.J. 3 J.	0	14,5	10,7	152,9	Kontrolle nach Hepatitis
25.K.W.	0	14,5	9,1	191,0	s.o.
26.L.A.	0	18,2	10,7	534,1	Zustand nach Hepatitis

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorläufiger Befund bzw. Verdachtsdiagnose
27.V.M. 9 J.	0	14,5	10,7	229,2	Verdacht auf Hepatitis
28.R.E. 7 J.	0	10,7	9,1	181,2	Verdacht auf Hepatitis
29.H. 5 Tge.	0	23,6	7,3	496,6	Mutter hat erhöhte Transaminasen
30.C.L. 8 1/2 J.	0	14,5	5,5	211,2	Hepatomegalie
31.A.D. 16 J.	0 0	10,7 9,1	3,6 7,3	487 238	Hepatitisverdacht
32.E.S. 3 Wo.	0	23,6	14,5	191	Hyperbilirubinaemie
33.M.K. 10 Tge.	0	14,5	12,7	298	Hepatitisausschluß
34.N.G. 2 J.	0	16,4	9,1	238	Hepatitisausschluß
35.U.S. 7 J.	0	18,2	10,7	191	Hepatitisausschluß
36.D.F. 7 J.	0	13	8	-	Zustand nach Hepatitis
37.S.D. 12 J.	0	13	11	-	Austausch nach Hepatitis
38.A.L. 5 J.	0	26	17	-	Hepatitisverdacht
39.S.G. 13 J.	0	11	8	-	Hepatitisverdacht
40.H.N. 7 J.	0	11	9	-	Hepatitisverdacht

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorläufiger Befund bzw. Verdachtsdiagnose
41.N.N. 8 J.	0	15	9	-	Zustand nach Hepatitis
42.F.M. 4 J.	0	15	8	-	Zustand nach Hepatitis
43.M.W. 13 J.	0	13	9	-	Zustand nach Hepatitis
44.H.N. 6 J.	0	18	9	-	Kontrolle nach einem Leberzellschaden

Tabelle 12: Fermentmuster bei negativem CHO-Befund
und Verdacht auf einen Leberzellschaden

Der Verdacht auf einen Leberschaden wurde in den meisten der oben aufgeführten Fälle aufgrund des Palpationsbefundes und der zumeist allgemeinen Symptome erhoben. In einigen Fällen handelte es sich um Kinder mit einer überstandenen Hepatitis. Alle CHO-Befunde in dieser Tabelle waren negativ. Nur bei vier Kindern konnten Erhöhungen der Transaminasen gemessen werden. 2 dieser 4 Kinder hatten bei einer 2. Bestimmung der Transaminasen auch hier keinen pathologischen Befund.

Gruppe XIII: Weitere Erkrankungen mit negativem
CHO-Befund

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
Säuglings- alter					
1.R.S. 1 J.8Mon.	0	18,2	10,7	238	Hautmetastase
2.B. 6 Mon.	0	16,4	9,1	515,0	Myocarditis
3.P.D. 9 Mon.	0	27,3	18,2	382,0	z.B. Pertussis
4.E.M. 1 J.	0	27,3	20,0	286,5	-
5.S.M. 1 Mon.	0	14,5	12,7	248,3	Stoffwechselstörung
6.T.Z. 9 Wo.	0	12,7	5,5	257,8	Hypoparathyreoid.
7.E.T. 9 Mon.	0	14,5	16,4	191	Gedeihstörung
8.D.S. 4 Mon.	0	18,2	7,3	429,7	Bakteriurie
9.S.L. 2 1/2 Mon.	0	61,9	69,2	458,4	Myocarditis
10.S.W. 1 J.	0	16,4	5,5	CPK _{4,65}	Muskeldystrophie
11.T.W. 1 J.	0	14,5	5,5	248,3	Barbituratvergiftung
	0	21,8	12,7	181,5	
12.E.I. 8 1/2 Mon.	0	14,5	7,3	382,0	unklare Fieberschübe

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
13.L.S. 3 Mon.	0	25,5	16,5	439,3	Myocarditis-Verdacht
14.M.M.	0	20,0	5,5	410,3	Bauchtumor
15.M.K. 9 Mon.	0	15	7	210	
Klein- kinder					
16.H.G. 2 J.	0	10,7	5,5	162,3	unklare Bauchschmerzen
17.S. 5 J.	0	12,5	9,1	162,3	Blutungsneigung
18.E.S.	0	9,1	3,6	181,5	unklare Bauchschmerzen
19.A.M. 2 3/4 J.	0	21,8	20	238,7	Cerebralschaden
20.H.M. 3 J.	0	20	10,7	-	-
21.A.L. 2 3/4 J.	0	18,2	9,1	219,6	Muskeldystrophie
22.B.M. 4 J.	0	10,7	5,5	181,5	unklare Bauchschmerzen
23.G.M. 1 1/2 J.	0	23,6	14,5	334,0	Mediastinaltumor
24.W.B. 6 J.	0	65,6	52,7	573,0	Muskeldystrophie
25.Z.H. 7 J.	0	9,1	5,5	191,0	unklare Fieberschübe
26.E.W. 5 1/2 J.	0	20	9,1	487	Glomerulonephritis
27.M.F. 5 J.	0	9,1	3,6	181,5	unklare Leibschmerzen

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
28.S.Z. 2 J.	0	18	11	260	Dystrophie
29.R.S. 4 J.	0	15	9	-	Bauchschmerzen
30.B.L. 3 J.	0	16	13	220	Lymphadenitis
31.E.M. 5 J.	0	15	8	200	Verd. auf Porphyrie
32.H.P. 5 J.	0	18	9	153	Pfaundler- Hurler
33.E.S. 5 J.	0	15	6	-	Bauchschmerzen
34.D.H. 6 J.	0	9	4	-	Bauchschmerzen
35.H.B. 3 J.	0	11	2	-	Zustand nach Austausch
36.M.K. 4 J.	0	17	9	-	angebl. heller Stuhl
37.R.A. 1 1/2 J.	0	20	9	172	Wilmstumor oper.
38.M.B. 4 3/4 J.	0	11	4	200	z.B. Cystinose
39.S.P.	0	11	9	-	G-6-PDH-Mangel (Favismus)
40.M.Z. 5 1/2 J.	0	15	9	-	Bauchschmerzen
41.B.J.	0	58	24	210	Galaktosaemie
42.C.B. 2 1/2 J.	0	280	90	-	Dystrophie
43.A.B. 3 J.	0	191	-	760 CPK 119	Muskeldystrophie

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
Schul- kinder					
44.S.D. 13 J.	0	12,5	9,1	181,5	starkes Erbrechen
45.O. 10 J.	0	12,7	3,6	191,0	Kontrolle nach Tri.- Vergiftung
46.B. 6 J.	0	12,7	9,1	181,5	Erbrechen
47.K. 15 J.	0	10,7	7,3	191,0	Lähmungen unkl. Genese
48.S. 15 J.	0	12,7	7,3	229,2	Verdacht auf Muskelerkrkg.
49.W.H. 11 J.	0	10,7	5,5	152,9	Bauchschmerzen
50.E.S. 11 J.	0	10,7	9,1	95,5	Anfallsleiden
51.W.H. 10 J.	0	12,7	5,5	211,2	Bauchschmerzen
52.U.S. 12 J.	0	14,5	9,1	219,6	unklares Fieber
53.K.S. 10 J.	0	10,7	5,5	172	unklares Erbrechen
54.S.N. 12 J.	0	12,5	9,1	-	Bauchschmerzen
55.W.W. 8 J.	0	14,5	7,3	162,3	Bauchschmerzen
56.E.W. 7 J.	0	9,1	5,5	-	Verd. auf Cystinose
57.I.J. 13 J.	0	14,5	9,1	286,5	Herzfehler
58.G.L. 6 J.	0	14,5	5,5	191	Bauchschmerzen

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
59.B.N. 6 J.	0	12,7	3,6	124,1	Hypervent. tetanie
60.E.L. 10 J.	0	14,5	5,5	191,0	Bauchschmerzen
61.B.J. 10 J.	0	14,5	9,1	248,3	Hypoproteinaemie, Oedeme
62.W.T. 12 J.	0	12,7	5,5	-	Bauchschmerzen
63.J.N. 10 J.	0	14,5	9,1	181	Bauchschmerzen
64.W.P. 11 J.	0	12,7	7,2	162,3	Minderwuchs
65.C.H. 10 J.	0	7,3	3,6	172,0	Verd. auf Pertussis
66.J.S. 7 J.	0	12,7	3,6	181,5	Bauchschmerzen
67.D.S. 13 J.	0	10,7	3,6	229,2	Bauchschmerzen
68.B.B. 7 J.	0	9,1	3,6	200,5	Bauchschmerzen
69.G.B. 12 J.	0	10,7	5,5	172	Nachuntersuchung, vor 5 Jahren Hepatitis
70.H.Z. 11 J.	0	7,3	5,5	143	Neuritis retrobulbaris
71.A.H. 13 J.	0	10,7	9,1	257	Nephrose
72.M.B. 11 J.	0	13	9	240	beschleunigte BSG, Fieber
73.S.H. 6 J. 0	15	6	-		Bauchschmerzen
74.R.H. 14 J.	0	15	9	-	z.B. Pankreatitis

Nr. Alter	CHO	GOT	GPT	LDH	vorliegender Befund bzw. Verdachtsdiagnose
75.N.S. 14 J.	0	7	9	143	Sepsis
76.M.B. 8 J.	0	15	7	210	Haematurie unklarer Genese
77.M.M. 6 J.	0	16	11	240	Pleuritis
78.S.S. 11 J.	0	15	11	-	Colitis ulcerosa
79.P.S. 17 J.	0	22	20	240	hypophysärer Minderwuchs
80.S.B. 7 J.	0	15	9	-	Übelkeit, Appetitlosigk.
81.G.A. 7 J.	0	11	8	-	Bauchschmerzen
82.H.H. 8 J.	0	8	6	-	Rheumat. Fieber
83.R.N. 10 J.	0	15	9	-	Bauchschmerzen
84.G.Z. 14 J.	0	66 29	38 31	500 290	schwere Kachexie (Anorexia nervosa)
85.E.H. 9 J.	0	17	9	191	Sepsis
86.G.F. 7 J.	0	14,5	9,1	286	Haematurie
87.W.R. 11 J.	0	18	11	153	-

Tabelle 13

In dieser letzten Aufstellung sind alle jene CHO-Bestimmungen festgehalten, die bei verschiedenen Krankheitsbildern ohne Verdacht auf Leberbeteiligung gemessen wurden. In nahezu sämtlichen Fällen zeigten auch die übrigen Serumfermente keine erhöhte Aktivität. Lediglich einige Fälle von Muskeldystrophie und Myocarditis weisen erhebliche GOT- und GPT-Aktivitäten auf, ohne daß es zu einer entsprechenden Reaktion der CHO gekommen wäre. Die nach dem Alter in drei Gruppen eingeteilte Tabelle unterstreicht außerdem die Feststellung, daß keinerlei Altersabhängigkeit der CHO-Aktivität besteht.

V. DISKUSSION

Aus den Tabellen und Kurven ist zu ersehen, daß die Chininoxidase auch im Kindesalter bei verschiedenartigen Schäden der Leber ins Blut gelangt, in dem ihre Aktivität photometrisch bestimmt werden kann. Die gemessenen Aktivitätseinheiten entsprachen in ihrer Höhe allerdings nicht den Erwartungen, die man nach den von B a i e r (6) und R o m a n (8) veröffentlichten Ergebnissen hegen konnte. Der höchste gemessene Wert betrug bei einem Kind mit Hepatitis epidemica 30 E. Ähnlich hohe Werte wurden allerdings nur sehr vereinzelt gefunden, am häufigsten noch bei der Hepatitis und dem Pfeifferschen Drüsenfieber. Die Ursache für die divergierenden Befunde könnte folgende sein: B a i e r (6) beobachtete, daß die mit dem Eppendorf-Photometer durchgeführten Aktivitätsbestimmungen erheblich niedrigere Meßwerte ergaben als die mit dem PMQ II von Zeiss gemessenen. Allerdings konnten keine Vergleichswerte der CHO zwischen den beiden Photometertypen erbracht werden.

Weiterhin zeigte es sich, daß die CHO weder im Säuglings- noch im Kleinkind- oder Schulalter physiologisch erhöht ist, wie man es etwa bei der GLDH (9) und den Transaminasen (10) beobachtet hat. Im Gegenteil, man fand bei der Überwiegenden Zahl der nicht leberspezifisch erkrankten Kinder keinerlei CHO-Aktivität. Genausowenig war die pathologische Erhöhung der CHO-Aktivität altersabhängig, was zum Beispiel auf eine empfindlichere Reaktion der kindlichen Leber in einem bestimmten Alter bei Infektionskrankheiten hätte hindeuten können.

Im Gegensatz zu den bisherigen Ergebnissen von B a i e r stehen aber vor allem die Enzymmuster der Tabellen 4 - 11.

So konnten hier gehäuft Aktivitätsanstiege der CHO bei Tuberkulose, Infekten des Nasen-Rachen-Raumes, bei Enteritis und auch bei Bluterkrankungen gemessen werden. In der folgenden Besprechung soll auf einige dieser Befunde näher eingegangen werden.

Hepatitis und Lebercirrhose

Die von Hepatitiskindern untersuchten Seren zeigten alle eine erhöhte CHO-Aktivität. Dabei fällt auf, daß die CHO nur in einem Fall auf 30 E anstieg, während die übrigen Werte weit unter diesem lagen (siehe Tabelle 1 Nr. 1). Die bei der Hepatitis gefundenen Aktivitäten lassen, zumindest was die Beurteilung einzelner Werte betrifft, kaum eine Differentialdiagnose zum Verschlaußikterus zu. Es ergibt sich ein anderes Bild, wenn man über einen längeren Zeitraum CHO-Bestimmungen durchführt und die erhaltenen Werte in einem Diagramm aufzeichnet. Dann zeigt sich ein recht charakteristisches Bild. Im Ablauf einer Hepatitis erschien immer ein wechselnder Verlauf der CHO-Aktivität, der den nekrotischen Schüben (siehe Abbildung 3) entsprechende Anstiege aufwies. Desgleichen erreichte die CHO bei der Hepatitis grundsätzlich einen Maximalwert, der zumeist erheblich über dem von B a i e r (6) festgelegten Grenzwert von 4 E lag. Zuweilen wurde dieser Grenzwert mehrfach innerhalb eines größeren Zeitraumes überschritten. Im Vergleich zu den Transaminasen ergab sich ein sehr wechselndes Verhalten. So wurde teilweise der Normalwert von 0 bereits vor der Normalisierung der Werte von GOT und GPT erreicht. Andererseits reagierte die Chininoxidase erheblich empfindlicher auf die körperliche Belastung beim erstmaligen Aufstehen nach Hepatitis (Abbildung 4). Bei demselben Kind sowie auch bei dem Kind Nr. 10 in Tabelle 1 konnten noch Monate (in einem Fall zehn Monate) nach der Entlassung erhöhte CHO-Werte bei normalen Transaminase-

befunden gemessen werden. Derartige Befunde sprechen eigentlich für eine besondere Empfindlichkeit der CHO gegenüber schädigenden oder belastenden Noxen der Leber. Warum es zeitweise zu CHO-Normalwerten bei erhöhten Transaminasebefunden kommen kann, war nicht zu klären. Die Frage bedarf sicherlich einer weiteren Untersuchung. Leider konnte in der Literatur keine Angabe über die Halbwertszeit der Chininoxidase gefunden werden. Hier spricht allerdings die in den Versuchen gemachte Erfahrung gegen eine frühere Inaktivierung der CHO. Immerhin konnten bis zum 5. Tag nach der Entnahme des Serums noch die gleichen erhöhten Werte wie am 1. Tag gemessen werden. Möglich wäre auch, daß die CHO besonders empfindlich auf die membranabdichtende Wirkung verschiedener Präparate reagiert, die bei manchen Kindern mit Hepatitis verwendet wurden (Cortison).

Für die eine beobachtete Lebercirrhose gelten ähnliche Gesetzmäßigkeiten in Bezug auf den Kurvenverlauf wie bei der Hepatitis. Einschränkend muß aber auf die erheblich geringeren Schwankungen der CHO-Aktivität hingewiesen werden.

Insgesamt zeigte sich, daß eine Sofortdiagnose der Hepatitis mit Hilfe der Chininoxidasebestimmung nicht vorbehaltlos gestellt werden kann. Dies ist nur da möglich, wo die Bestimmung in den allerersten Tagen erfolgt oder wenn bei einem nekrotischen Schub ein Wert von über 4 E erreicht wird. In den übrigen Fällen ist eine Differentialdiagnose zum Verschlußikterus nur mit Hilfe des Kurvenverlaufs möglich bzw. durch Bestimmung anderer Enzyme, wie der GLDH, der alkalischen Phosphatase oder γ -Glutamyltranspeptidase.

Verschlußikterus

Die Werte beim Verschlußikterus lagen stets unter 4 E. Damit konnte das wichtigste differentialdiagnostische

Ergebnis der Arbeit von B a i e r bestätigt werden. Zweifel an dieser Differentialdiagnose können lediglich die zeitweise ebenfalls unter 4 E liegenden Werte bei der Hepatitis erwecken. Es ist leider nicht gelungen, über einen längeren Zeitraum bei einem Kind mit Verschlußikterus mehrere CHO-Bestimmungen zu machen. Immerhin konnten aber bei zwei Kindern Zweitbestimmungen nach einem größeren Zeitraum durchgeführt werden. Die hierbei erhaltenen Meßwerte unterscheiden sich so geringfügig von denen der ersten Bestimmung, daß ein beinahe geradliniger Verlauf unterstellt werden darf. Außerdem fehlte immer ein charakteristischer Maximalwert. Eine große Hilfe ist das Fermentmuster. Beim Verschlußikterus wurde grundsätzlich ein hoher GLDH-Wert gemessen, dazu eine niedrige CHO-Aktivität. Dagegen fand sich bei der Hepatitis neben einer hohen CHO-Aktivität eine normale der GLDH. Hinzu kamen beim Verschlußikterus mäßig, bei der Hepatitis zumeist stark erhöhte Transaminasen. Somit ergibt sich für die Differentialdiagnose etwa folgender Schlüssel:

Verschlußikterus: GOT und GPT 40 - 130 mU/ml
GLDH 18 $\pm$ 10 mU/ml
Bilirubin stark erhöht
CHO unter 4 E, dabei konstanter Verlauf über einen längeren Zeitraum

Hepatitis: GOT und GPT bis über 1.000 mU/ml
GLDH zumeist im Normalbereich
Bilirubin meistens stark erhöht
CHO häufig weit über 4 E, kurvenförmiger Verlauf mit einem Maximalwert

Mononucleosis infectiosa

Über die Mitbeteiligung der Leber bei der Mononucleosis infectiosa ist schon oft berichtet worden. Im Handbuch der Kinderheilkunde (11) wurde dieses Bild als "Hepati-

tis mononucleosa" bezeichnet. Bei Leberbiopsien beobachtete man lymphoidzellige Infiltrate in den Periportalfeldern, Schwellung und Desquamation der Kupferschen Sternzellen, trübe Schwellung und Kernveränderungen, vereinzelt auch Parenchymzellnekrosen. Die CHO zeigte bei diesem Krankheitsbild eine besonders empfindliche Reaktion. In einzelnen Fällen (Nr. 6, Tab. 4) war sie noch stark erhöht, als die Transaminasen bereits ihren Normalwert erreicht hatten. Auch das kann man als Hinweis auf die starke Reaktion der Chininoxidase auf relativ geringfügige Leberschädigungen werten.

Leberbeteiligung im Verlauf eines nicht leberspezifischen Krankheitsbildes (Tabelle Nr. 5)

In den meisten Fällen zeigen schon die erhöhten Transaminasen eine Leberbeteiligung an. Auffallend ist eigentlich nur, daß die CHO in einigen Fällen erheblich stärker reagierte als jene Fermente.

Infektiös-toxische Erkrankungen wie bei Toxoplasmose, Sepsis und auch Salmonellen-Meningitis können im Kindesalter bis zur Entstehung einer Lebercirrhose vom Laennec-schem Typ führen (15). Gerade bei diesen Krankheitsbildern reagierte die CHO besonders heftig. Daß die Leber als zentrales Stoffwechselorgan bei Vergiftungen besonders betroffen ist, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Allerdings scheint die CHO ein besseres Bild von der Schwere einer solchen Beteiligung zu geben als die Transaminasen (siehe Tab. Nr. 5, Nr. 11).

Enteritis

Auch hier muß wohl in erster Linie an ein infektiös-toxisches Geschehen gedacht werden, wobei es zu einer geringgradigen Mitbeteiligung der Leber kommt.

S i t z m a n n und M a y e r (16) beobachteten Veränderungen im Fermentstoffwechsel. Besonders betroffen waren die LDH und die MDH, die im Verlauf von Enteritiden im Kleinkindalter deutlich erhöht waren. Auch die GLDH und die LDH zeigten bei Toxikosen eine Aktivitätssteigerung im Serum. Bei Dyspepsien und Toxikosen wurden vor allem funktionelle Leberschäden nachgewiesen, eventuell mit fein - mitteltropfiger Verfettung als morphologischem Substrat.

In diesem Zusammenhang sei auch auf Fälle sogenannter Diätcirrhosen bei Kombination von infektiös-toxischen Momenten mit einer Mangelernährung hingewiesen (15).

Mucoviscidose

Auf Grund nur einmaliger Bestimmungen muß bei den 3 positiven Ergebnissen die Möglichkeit von Meßfehlern erwogen werden. Man muß aber an die Entstehung einer frühkindlichen Cirrhose bei Pankreaserkrankungen denken, wie sie von G r a i g , G e l l i s und H s i a gefunden wurde (15). S i t z m a n n und S t e p h a n (17) konnten bei 4 Kindern mit Mucoviscidose in früheren Untersuchungen ebenfalls pathologische Enzymwerte finden. Diese waren abhängig von der Dauer und der Schwere der Erkrankung.

Bluterkrankungen

Normalerweise war die CHO-Aktivität bei Bluterkrankungen, vor allem bei Anaemien, nicht erhöht. In wenigen Fällen kam es allerdings zu einem relativ leichten Anstieg, vor allem bei haemolytischen Anaemien toxischer Genese. Vermutlich ist bei diesem Vorgang in geringem Maße auch die Leber mitbetroffen, eventuell durch überstürzten Zerfall der roten Blutkörperchen. Gleiches gilt für den haemolytischen Ikterus unklarer Genese in Fall 13. Bei einer zweiten Kontrolle waren die Befunde bei noch bestehendem Krankheitsbild zumeist wieder normal.

Verschiedentlich wird auch über eine Leberbeteiligung bei generalisierten Erkrankungen wie z. B. bei einer Leukämie (18) berichtet. Klinisch äußert sich das vor allem in einer Hepatomegalie. In einzelnen Fällen (15) wird auch bei Leukämie (Nr. 14) und fetaler Erythroblastose (Nr. 22 und 23) über das Vorkommen kindlicher Lebercirrhosen berichtet. Die Möglichkeit einer Leberbeteiligung bei Blutkrankheiten muß folglich in Betracht gezogen werden. Wie schon bei anderen Krankheitsbildern, so reagierte auch bei Bluterkrankungen die CHO erheblich empfindlicher als die Transaminasen.

Entzündungen im Bereich des Nasen-Rachen-Raumes

Nicht bei jeder Tonsillitis, Pharyngitis oder Sinusitis kann eine Leberbeteiligung unterstellt werden. Daß aber Zusammenhänge bestehen, dürfte als sicher angesehen werden. Immerhin hatten alle Kinder, die in der Tabelle (Nr. 9) aufgeführt sind, eine deutlich vergrößerte Leber. Hinweisend ist auch eine Arbeit von B o c h o - r i s h v i l i und L y a s h e n k o (12) über die Kohlehydratfunktion der Leber bei Kranken mit chronischer Tonsillitis. Sie führten eine Galaktose-Probe nach Bauer an 38 Patienten mit einer chronischen rezidivierenden Halsentzündung durch. Bei den meisten ließ sich eine erhöhte Galaktoseausscheidung im Sinne einer intermediären Stoffwechselstörung nachweisen, bedingt durch die chronische Tonsillitis als toxisch-allergisches Geschehen. Charakteristisch bei allen Fermentmustern ist, daß nahezu alle Transaminasewerte bei gleichzeitig erhöhter CHO-Aktivität im Normalbereich lagen.

Tuberkulose

Die CHO-Aktivität war in allen Fällen äußerst gering. Als zentrales Stoffwechselorgan kann die Leber vor allem bei chronischen Krankheiten, so auch bei der Tuberkulose, betroffen sein (13). Daneben ließe sich auch ein Leberscha-

den im Sinne einer geringen Verfettung als Folge tuberkulostatischer Therapie diskutieren (14).

Neben diesen auf die Leberspezifität der CHO bezogenen Möglichkeiten muß man an das von F ü h r und K a c z m a r c z y k (2) vermutete Vorkommen der CHO in der Lunge denken, was wohl die einfachste Erklärung für die erhöhte CHO-Aktivität bei der Tuberkulose sein dürfte.

Verschiedene anderweitige und nicht leberspezifische Krankheitsbilder mit erhöhter CHO-Aktivität (Tab. Nr. 11)

In der Tabelle Nr. 11 ist eine Vielzahl von Krankheitsbildern aufgeführt. Nur vereinzelt wurde von diesen Kindern Blut zur Untersuchung ins Fermentlabor gebracht; einmalige positive CHO-Befunde sind daher nur schwer zu diskutieren. Nr. 1 - 8 sind Säuglinge, bei denen eine Allgemeininfektion bei herabgesetzter Resistenz als Ursache für einen geringfügigen Leberschaden in Betracht kommen. Die Befunde bei Hypothyreose, Uraemie, Ureterabgangsstenose mit Hydronephrose, Rachitis, um nur einige zu nennen, konnten durch eine allgemeine Stoffwechselbeeinträchtigung bedingt sein, von der sekundär auch die Leber betroffen sein kann. Bei der Pneumonie könnte sowohl eine Toxinwirkung der Bakterien als auch der Lungenparenchymschaden (2) die Ursache sein. Zur eingehenden Diskussion wären aber zweifellos mehrmalige Untersuchungen notwendig.

Im Anschluß an die zuletzt diskutierten Befunde verdient noch eine Arbeit über die CHO eine besondere Erwähnung, die aber für die gesamte CHO-Bestimmung von Bedeutung ist.

Im Jahre 1959 überprüften B u y s - B a l l o t und T e r l i n g e n (19) die Methodik der CHO-Bestimmung. Nach genauen Untersuchungen waren sie der Ansicht, daß für den Extinktionsanstieg geänderte Verhältnisse der Eiweißfraktionen, etwa wie bei den Labilitätsproben, verantwortlich sind. Das bedeutet, daß zwar

durch die Leberschäden ein entsprechender Extinktionsanstieg der CHO im Serum zu messen ist, daß neben diesen aber auch andere Krankheitsbilder, die mit veränderter Eiweißlabilität einhergehen, eine Aktivitätssteigerung zur Folge haben. Die CHO-Bestimmung wäre damit unspezifisch und nur dann verwendbar, wenn der Extinktionsanstieg durch eine Hepatitis oder durch einen Verschuß verursacht wird. Wie die Versuche gezeigt haben, ist eine Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Krankheitsbildern mit Hilfe der CHO-Bestimmung möglich. Es war aber nicht möglich, den oben genannten Einwand bezüglich der gesamten Bestimmungsmethode im Rahmen dieser Arbeit zu überprüfen. Daher müssen die Ergebnisse der Tabellen Nr. 6, 7, 8, 9, 10, 11 und 12 im Hinblick auf eine Leberbeteiligung mit Vorbehalten beurteilt werden. Ausgehend von einer Leberspezifität der CHO wurde in dieser Arbeit versucht, eher richtungsweisend die Möglichkeit einer Leberbeteiligung oder eines geringfügigen Leberschadens ohne klinische Bedeutung anzudeuten.

Ob die CHO ein leberspezifisches Ferment ist, soll durch weitere diesbezügliche Bestimmungen noch untersucht werden. Bislang konnte die CHO, wie schon eingangs erwähnt, nur in der Leber gefunden werden, in geringer Menge auch in der Kaninchenlunge (2). Man wird auch versuchen, eine verbesserte Bestimmungsmethode auszuarbeiten, wobei vor allem ein hochgereinigte Substrat gefunden werden muß.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

An insgesamt 332 Seren von 271 Kindern konnte das Verhalten der CHO bei verschiedenen Erkrankungen im Kindesalter beobachtet werden. Außerdem wurden von allen Seren die SGOT, die SGPT und in einzelnen Fällen die LDH und das Bilirubin bestimmt. Eine besondere Berücksichtigung fand die Frage nach der Enzymaktivität bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Daneben galt es, eine Mikromethode und deren Verwendungsmöglichkeit zu erproben.

Die Bestimmungen ergaben, daß die CHO-Aktivität grundsätzlich bei Lebererkrankungen sowie Erkrankungen mit einer eindeutigen Leberbeteiligung gesteigert ist. Außerdem war sie aber auch bei einigen anderen Krankheiten wie Tuberkulose, Enteritis, Mucoviscidose und Entzündungen des Nasen-Rachen-Raumes auffallend oft erhöht, ohne daß sich bei diesen Erkrankungen mit Hilfe von GOT-, GPT- und Bilirubinbestimmungen eine Leberbeteiligung bestätigen ließ.

Auf die Problematik der Bestimmungsmethode wurde eingegangen. Die mit der bisher durchgeführten Makromethode erhaltenen Ergebnisse stimmten mit denen der neu erprobten Mikromethode überein.

In den meisten Fällen aller drei Altersgruppen (Säuglinge, Kleinkinder, Schulkinder) konnte keine Erhöhung gemessen werden. Die Enzymmuster aus GOT, GPT, LDH und CHO zeigten in der Überwiegenden Zahl der Untersuchungen eine Übereinstimmung im Verhalten der einzelnen Fermente. Zu einigen Fällen schien die CHO bei einer Leberbeteiligung eine empfindlichere Reaktion zu zeigen.

Besonders mit Hilfe eines Enzymmusters und einer Verlaufsbeobachtung der Enzymaktivität der CHO scheint eine Differentialdiagnose zwischen Verschlußikterus und Hepatitis möglich zu sein. Die CHO stellt aber nach unseren Untersuchungen kein leberspezifisches Enzym dar.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. GROSSER, P.: Biochem. Z. 8, 98, 1907, zitiert nach Lancet II 90, 1959.
2. FÜHR, T., I. KACZMARCZYK: Das Schicksal injizierten Chinins im menschlichen Organismus. Arzneimittel-Forschung 5, 705, 1955.
3. KNOX, E.: The Quinine-Oxidizing Enzyme and Liver Aldehyde Oxidase. J. biol. Chem. 163, 699, 1946.
4. LANG, K., H. KEUER: Über die Chininoxidase I. Biochem. Z. 329, 277, 1957.
5. LANG, K., H. BAIER: Über die Chininoxidase II. Biochem. Z. 329, 381, 1957.
6. BAIER, H.: Über die Chininoxidase im Serum bei Erkrankungen der Leber. Dtsch. med. Wschr. 84, 1308, 1959.
7. BAIER, H.: Die Bestimmung des Chinin-oxydierenden Ferments im Serum zur Differentialdiagnose Verschlußikterus - Hepatits. Klin. Wschr. 36, 569, 1958.
8. ROMAN W., A. DULMANIS: Serum Quinine Oxidase, A Specific Test for Parenchymatous Liver damage. Lancet II, 90, 1959.
9. SITZMANN, F. C.: Serumenzymaktivitätsbefunde bei Erkrankungen der Gallenwege im Kindesalter. Z. Gastroenterol. 6, 418, 1968.
10. SCHMIDT, E., F. W. SCHMIDT: Enzymeinheiten und Normalwerte Enzym-Fibel. Boehringer Mannheim GmbH 1969, Biochemica S. 38.
11. THOMAS K., W. WALTENBERGES: Mononucleosis infectiosa, Handbuch der Kinderheilkunde, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963, V. Bd., S. 185.
12. BOCHORISHVILI V. G., Yu. I. LYASHENKO: The carbohydrate of the liver in patients with chronic tonsillitis. Zbl. HNO-Heilk., 95, 160, 1967/68.
13. SITZMANN F. C.: Zur Frage der Leberschädigung bei Tuberkulose im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 113, 89, 1965.

14. SITZMANN F. C.: Untersuchungen zur Frage der Leberbeteiligung bei der Tuberkulose im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 114, 102, 1966.
15. KAUFMANN, E.: Die sogenannten infantilen bzw. juvenilen Zirrhosen. Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Walter De Gruyter & Co., Berlin 1958, II. Bd., 2. Teil, S. 1183.
16. SITZMANN F. C., H. MAYER: Serumfermentuntersuchungen bei Säuglingen mit akuter Durchfallserkrankung. Z. Kinderheilk., 93, 347, 1965.
17. SITZMANN F. C., U. STEPHAN: Untersuchungen zur Frage der Leberbeteiligung bei der cystischen Pankreasfibrose im Kindesalter, Arch. Kinderheilk. 175, 263, 1967.
18. DEMLING, L.: Krankheiten der Verdauungsorgane "Leberveränderungen bei generalisierten Erkrankungen. Wolf-Demling: Einführung in die Innere Medizin. S. Thieme Verlag Stuttgart 1968, S. 307.
19. BUYS-BALLOT, A. F. K., I. B. A. TERLINGEN: Über die Methodik einer Bestimmung der Chininoxidase im Serum bei Leberkrankheiten. Klin. Wschr. 38, 180, 1960.

Herrn Professor Dr. A. WINDORFER danke ich für die
Überlassung eines Arbeitsplatzes im Kliniklabora-
torium.

Herrn Privat-Dozent Dr. F. C. SITZMANN danke ich für
die Beratung und Unterstützung bei der Anfertigung
dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

9. 10. 1944 geboren in Werlte als Sohn des Tier-
arztes Hermann Thaben und seiner Ehe-
frau Maria, geb. Kösters.
- 1951 - 1955 Volksschule Werlte
- 1955 - 1957 Mittelschule Werlte
- 1957 - 1964 Clemens-August-Gymnasium in Cloppen-
burg
21. 2. 1964 Abitur
- WS 1964/65 Biologiestudium in Freiburg und
SS 1965 in Köln
- WS 1965/66 - WS 1970/71 Medizinstudium in Erlangen
- 1966 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 1968 Ärztliche Vorprüfung
19. 7. 1971 Medizinisches Staatsexamen

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22 990